

# دانشگاه علوم پزشکی قزوین

دانشکده پیراپزشکی

پایان نامه جهت دریافت درجه کارشناسی ارشد رشته بیوتکنولوژی پزشکی

عنوان

بررسی اثر **miR-184** روی تمایز الیگودندروسیتی سلول های **Neural progenitor**  
**stem cells(NPSC)** به منظور سلول درمانی بیماری **MS**

اساتید راهنما

دکتر فرزاد رجایی و دکتر فاطمه کوه کن کهنگی

اساتید مشاور

دکتر نعمت الله غیبی و دکتر محمد صالحی

نگارنده

نگین افرنگ

تیر ماه ۱۳۹۵

## چکیده

MS یک بیماری مزمن و التهابی است که در سیستم عصبی مرکزی رخ می دهد. در این بیماری سلول های الیگودندروسیتی و آکسون ها دچار آسیب می شوند. این نکته قابل ذکر است که دلیل اصلی بروز بیماری MS مشخص نشده است. حضور سلول های پیش ساز الیگودندروسیتی (OPC) در نواحی آسیب دیده مغزی، نشان از ترمیم نواحی آسیب دیده می باشد که این ترمیم در طول دوره بیماری دچار نقص شده است. همین امر سبب ارائه پیشنهاد استفاده از این دسته سلول ها برای ترمیم نواحی آسیب دیده شده است. اگرچه این روش موفقیت آمیز بوده اما به دلیل کارآیی پایین و مدت زمان طولانی تمایز ایت دسته از سلول ها، دانشمندان به روش های مولکولی از جمله استفاده از میکروRNAها روی آوردند. میکروRNAها، مولکول های کوچک غیر کدکننده ای هستند که با شکست و یا مهار ترجمه mRNA هدف خود، نقش تنظیمی مهمی را در فرآیندهای متعدد سلولی بازی می کنند. در این مطالعه نیز سلول های بنیادی پیش ساز عصبی (hNPSC) توسط لنتی ویروس های حاوی miR-184 به منظور القای مسیر تمایزی الیگودندروسیتی، ترانسداکت شدند. نتایج RT-PCR نشان دهنده کاهش بیان ژن های هدف این میکروRNA، Bcl2L1، LINGO-1 و Sox-1، هم چنین افزایش بیان ژن های ویژه الیگودندروسیتی، Olig2 و MBP، می باشد. در پیرو تأیید بیش تر از این نتایج، آزمایش های وسترن بلاتینگ و ایمونوسیتوکمیستری نیز انجام شد. در نهایت، مطالعات حیوانی انجام شده، نتایج مطالعات سلولی و مولکولی ذکر شده را مورد تأیید قرار داد. در نتیجه، استفاده از miR-184، برای القای مسیر تمایزی الیگودندروسیتی در سلول های NPSC، می تواند روش پیشنهادی مؤثرتری واقع شود.

کلمات کلیدی: MS، میکروRNA، سلول های بنیادی پیش ساز عصبی انسانی، الیگودندروسیت ها، سیستم عصبی مرکزی، تمایز، ترانسداکت، تولید لنتی ویروس ها